AMEA-nın Xəbərləri (biologiya elmləri), cild 66, №3, səh. 164-168 (2011)

Enterovirus İnfeksiyası Olan Hamilə Qadınlarda Hematoloji və Biokimyəvi Göstəricilər

N.F. Heydərova
Bakı şəhəri, 1 saylı qadın məsləhətxanası

GİRİŞ

Hamiləliyin adəti pozulması müasir ginekologiyada ən mürəkkəb problemlərdən biri sayılır. Bu xəstəliyin müalicəsi olduqca çətindir, çünki hamiləliyin normal gedişinə mane olan səbəbi əksər hallarda dəqiq müəyyən etmək mümkün deyildir. Bütün qadınların 1%-i bu problemlə qarşılaşır. Bu rəqəm təsadüfi paylanma zamanı gözləniləndən yüksəkdir, çünki klinik təsdiqlənmiş hamiləlik hallarının təqribən hamısının 10-15-%-i hamiləliyin pozulması ilə başa çatır və təsadüfi paylanma zamanı 3 ardıcıl düşüklərin nəzəri riski 0,34% təşkil edir (Cowan, 2001).

Hamiləliyin vaxtındanəvvəl pozulmasının səbəblərinin strukturunda infeksion amilin rolu tam aydın deyildir. İnfeksion agentin məhz adəti pozulmaların «səbəbi kimi» qəbul edilməsi üçün o, qadının cinsiyyət yolunda heç bir əlamət vermədən və ya minimal simptomlarla təzahür edərək persistensiya qabiliyyətinə malik olmalıdır (Kiüak, 2004; Başmakova i Popova, 2007). Tamamilə aydındır ki, hamiləlik zamanı enterovirus infeksiyaları ilə (EVİ) xəstələnmə (ümumilikdə populyasiyada olduğu kimi), xüsusilə də xəstələnmənin epidemik alovlanmaları dövründə kifayət qədər yüksəkdir. Bundan başqa, persistensiya edən EVİ hamiləliyin adəti pozulmalarına, fetoplasentar çatmamazlığın inkişafına və dölün bətndaxili yoluxmasına təkan verir (Huang et al., 1999; Amvrosğeva, 2001).

Tədqiqatın məqsədi plasentar çatmamazlığın erkən diaqnostikasının klinik-laborator meyarlarının aşkar edilməsi məqsədilə enterovirus infeksiyaları olan qadınlar qrupunda hamiləliyin dinamikasında hematoloji və biokimyəvi göstəricilərin öyrənilməsi olmuşdur.

MATERİAL VƏ METODLAR

Bütün laborator müayinələr adəti hamiləlik pozulmaları (AHP) və enterovirus infeksiyaları (EVİ) olan 108 hamilə qadında dinamikada müalicədən əvvəl və müalicə müddətində aparılmışdır. Kontrol qrupu AHP ilə, lakin EVİ olmayan 50 pasiyent təşkil etmişdir. Hamilə qadınlarda laborator göstəricilərdən aşağı-dakılar təyin olunmuşdur: hemoqlobinin miqdarı, eritrositlərin sayı, eritrositlərin ümumi həcmi (hematokrit göstəricisi); trombositlərin sayı, protrombin əmsalı, fibrinogen, trombosit-lərin kollagenlə birgə aqreqasiyası, antitrombombin III, plazmanın rekalsifikasiyasının aktivləşmə müddəti (RAM).

Lipidlərin peroksidləşməsi məhsullarının müəyyən edilməsi: malon dialdehidi V.B. Qavrilov və M.İ. Mişkorudinə görə (Qavrilov, 1983); dien konyuqatları (modifikasiya ilə) (Yagi et al., 1968; Yagi et al., 1976); α-tokoferol - fluorimetriya metodu ilə (Taylor et al., 1976); qan zərdabının antioksidləşdirmə aktivliyinin - yumurta sarısı lipoproteidləri tətbiq etməklə (Klebanov i dr., 1988). Materialın statistik işlənməsi fərdi kompüterdə Microsoft office Excel 2007 proqramında yerinə yetirilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Plasentar çatmamazlığın erkən diaqnostikasının klinik-laborator meyarlarının aşkar edilməsi məqsədilə biz enterovirus infeksiyaları olan qadınlar qrupunda hamiləliyin dinamikasında hematoloji və biokimyəvi göstəriciləri öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, ağırlaşmış hamiləlik zamanı 8-12-ci həftəsindən hemoqlobinin səviyyəsi artmaqla hemokonsentrasiya nəzərə çarpmışdır. Bu vahid qan həcmində eritrositlərin (oksigen daşıyıcılarının) sayının artması üçün kompensator reaksiya kimi qəbul edilmişdir (Cədvəl 1).

Fəsadlaşmış hamiləlik zamanı hemostaz sisteminin öyrənilməsi trombositlərin sayının 8-12 həftədə $283,7\times10^9$/l-dən 35-39 həftəsində $239,9\times10^9$/l-dək azalmasını ($p<0,001$); fibrinogenin konsentrasiyasının hamiləliyin sonuna doğru I trimestrlə müqayisədə 36,1%-ə qədər artmasını ($p<0,001$); plazmanın rekalsifikasiyasının aktivləşmə müddətinin (RAM) doğuşa qədər 26%-qədər qısalmasını ($p<0,001$); hamiləliyin sonuna doğru trombositlərin aqreqasiyasının 19%-ə qədər artmasını ($p<0,05$) aşkar etdi. Hemostaz sisteminin göstəricilərinin dəyişikləri fetoplasentar kompleksin normal formalaşması və doğuş zamanı qanaxmaların azalması üçün onun əhəmiyyət daşıdığını bir daha göstərir. Yüksək risk qrupunda hemostaz sisteminə dair məlumatlar Cədvəl 2-də verilmişdir.

Biz fəsadlaşmış hamiləliyin dinamikasında III antitrombinin proqressiv şəkildə azalmasını aşkar etmişik. RAM isə qanın laxtalanma sisteminin bütün amillərinin və trombositlərin 3-cü amilinin aktivliyini müəyyən edən göstərici olaraq fəsadlaşmış hamiləliyin sonuna doğru xeyli azalmış, hestasiyanın 28-ci həftəsində isə bu, daha intensiv baş vermişdir. Beləliklə, EVİ olan qadınlar qrupunda hemostazda antikoaqulyasiya amillərinin çatışmazlığının dərinləşməsi və trombəmələgəlmə riskinin artması istiqamətində dəyişikliklər meydana çıxmışdır.

Cədvəl 1. Müayinə olunan qadınlar qrupunda periferik qanın bəzi göstəriciləri

Göstəricilər	Hamiləliyin müddəti			
	8 -12 həftə	13-20 həftə	28-33 həftə	35-39 həftə
	EVİ olan hamilə qadınlar (n=108)			
1 mkl qanda eritrositlərin sayı	3,98±0,14 p<0,01	3,74±0,09 p_1<0,05	3,71±0,06 p_1<0,001	3,74±0,06 p_1<0,001
Hemoqlobinin miqdarı, q/l	125,73±1,47	118,02±1,25 p_1<0,001	119,91±1,34 p<0,001; p_1<0,001	121,84±1,46 p_1<0,05
Hematokrit göstəricisi, l/l	0,390±0,056	0,370±0,005 p_1<0,05	0,370±0,007 p_1<0,001	0,370±0,004 p<0,001; p_1<0,01
	Kontrol qrupu (n=50)			
1 mkl qanda eritrositlərin sayı	3,98±0,14 p<0,01	3,74±0,09 p_1<0,05	3,71±0,06 p_1<0,001	3,74±0,06 p_1<0,001
Hemoqlobinin miqdarı, q/l	125,73±1,47	118,02±1,25 p_1<0,001	119,91±1,34 p<0,001; p_1<0,001	121,84±1,46 p_1<0,05
Hematokrit göstəricisi, l/l	0,390±0,056	0,370±0,005 p_1<0,05	0,370±0,007 p_1<0,001	0,370±0,004 p<0,001; p_1<0,01

Cədvəl 2. Müayinə olunan qadınlar qrupunda hamiləlik zamanı hemostaz sisteminin göstəriciləri

Göstəricilər	Hamiləliyin müddəti			
	8 -12 həftə	13-20 həftə	28-33 həftə	35-39 həftə
	EVİ olan hamilə qadınlar (n=108)			
Trombositlər, 10^9/l	283,7±7,41 p< 0,05	255,2±7,22 p< 0,01	236,1±6,87 p< 0,001	239,9±6,09 p< 0,001
Protrombin əmsalı, %	90,2±2,55	91,2±1,61 p< 0,001	96,6±1,32 p< 0,05	95,6±0,98 p< 0,001
Fibrinogen, q/l	3,6±0,34 p< 0,01	3,5±0,14 p< 0,1	4,1±0,13 p< 0,001	3,9±0,15 p< 0,001
RAM, s	63,9±0,91	56,5±1,9 p< 0,001	49,9±1,72 p< 0,001	46,9±0,91 p< 0,001
Trombositlərin kollagenə aqreqasiyası, %	37,5±0,40 p< 0,05	42,5±0,67 p< 0,001	47,5±1,59 p< 0,001	48,9±1,19 p< 0,05
Antitrombin III, q/l	0,21±0,005	0,18±0,02 p< 0,05	0,12±0,03 p< 0,05	0,12±0,04 p< 0,001
	Kontrol qrupu (n=50)			
Trombositlər, 10^9/l	283,7±7,41 p< 0,05	255,2±7,22 p< 0,01	236,1±6,87 p< 0,001	239,9±6,09 p< 0,001
Protrombin əmsalı, %	90,2±2,55	91,2±1,61 p< 0,001	96,6±1,32 p< 0,05	95,6±0,98 p< 0,001
Fibrinogen, q/l	3,6±0,34 p< 0,01	3,5±0,14 p< 0,1	4,1±0,13 p< 0,001	3,9±0,15 p< 0,001
RAM, s	63,9±0,91	56,5±1,9 p< 0,001	49,9±1,72 p< 0,001	46,9±0,91 p< 0,001
Trombositlərin kollagenə aqreqasiyası, %	37,5±0,40 p< 0,05	42,5±0,67 p< 0,001	47,5±1,59 p< 0,001	48,9±1,19 p< 0,05
Antitrombin III, q/l	0,21±0,005	0,18±0,02 p< 0,05	0,12±0,03 p< 0,05	0,12±0,04 p< 0,001

Cədvəl 3. EVİ olan qadınların qan zərdabında dien konyuqatlarının, malon dialdehidinin və α-tokoferolun antioksidant aktivliyinin (AOA) miqdarının dəyişməsi

Hamiləlik müddəti, həftə	AOA şərti vahid.	DK mkmol/l	MDA mkmol/l	α-tokoferol mmol/l
Kontrol qrupu (n=50)				
8 - 15	10,9±0,46	2,1±0,11	0,91±0,01	9,1±0,42
16 - 24 p	8,9±0,36 <0,01	2,0±0,16	0,89±0,02	7,8±0,98 <0,01
28 - 34 p	7,7±0,72 <0,001	2,4±0,12 <0,001	1,1±0,02 <0,01	6,6±0,47 <0,001
35 – 40 p	9,4±0,56 <0,001	3,9±0,24 <0,001	1,1±0,03 <0,001	7,6±0,78 <0,01
doğuşdan sonra p	8,0±0,38	2,0±0,18	1,0±0,02 <0,001	6,2±0,98 <0,001
EVİ olan pasiyentlər (n=108)				
8 - 15	12,0±0,98	1,2±0,14	0,90±0,01	10,2±1,12
16 - 24 p	6,1±0,36 <0,001	2,0±0,22 <0,001	1,20±0,01 <0,001	6,8±0,96 <0,001
28 - 34 p	6,4±0,48	3,4±0,26 <0,001	1,22±0,02 <0,001	6,2±0,78 <0,001
35 - 40 p	6,9±0,26	3,9±0,12 <0,001	1,23±0,04 <0,001	5,8±0,96 <0,001
doğuşdan sonra p	6,6±0,90	3,6±0,24 <0,001	0,89±0,01 <0,001	4,4±0,78 <0,001

Qeyd: p – 8-15 həftə ilə müqayisədə göstəricilərin fərqlərinin dürüstlüyü

Mikrodamarların endotelisinin yayılmış zədələnməsi və trombositlərin kontakt aktivləşməsi qadının orqanizmində lipidlərin peroksidləşməsi (LPO) prosesinin intensivliyinin güclənməsi, qanda bəzi digər agentlərin artması ilə bağlıdır. LPO prosesləri universal xarakter daşıyaraq orqanizmdə biokimyəvi dəyişikliklərin davamlılıq göstəricisi sayılır və orqanizmin adaptasiya imkanlarına təsir edir və patoloji proseslərin inkişaf ehtimalını müəyyən edir (Qaylonskaə, 2006). Biz kontrol qrupdakı şəxslərdə fəsadlaşmamış hamiləlik zamanı dien konyuqatlarının (DK) doğuşdan əvvəl birinci trimestrlə müqayisədə artdığını aşkar etmişik (2,1±0,11-dən 3,9±0,24 mkmol/l-ə qədər). Malon dialdehidi (MDA) isə bütün hamiləlik ərzində praktik olaraq dəyişməmişdir (Cədvəl 3).

Hamiləliyin sonuna doğru antioksidant aktivlik (AOA) 10,9±0,46-dən 9,4±0,56 ş.v.-ə qədər və α-tokoferol 9,1±0,42-dən 7,6±0,18 mmol/l-ə qədər azalmışdır. Bu, ona gətirib çıxarmışdır ki, LPO prosesləri normal maddələr mübadiləsini təmin edən səviyyədə baş vermişdir. Cədvəl 3-də EVİ olan qadınlar qrupunda hamiləlik zamanı LPO sistemində dəyişikliklərin xarakteri haqqında məlumatlar təqdim olunmuşdur. Bu məlumatlar təsdiq edir ki, plasentar çatmamazlıq zamanı LPO proseslərinin aktivliyi fazalı xarakter daşıyır və hipotrofiyanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq intensivliyinə görə fərqlənir. Normadan daha böyük fərqlər EVİ zamanı təyin edilmişdir. LPO-nun aktivləşməsi α-tokoferolun və qanın ümumi AOA-nın aşağı səviyyəsi ilə müşayiət olunmuşdur ki, bu da antioksidant müdafiə (AOM) bufer həcminin azaldığından xəbər verir. AOM sistemində ən böyük gərginlik hamiləlik zamanı EVİ olan pasiyentlərdə müşahidə olunmuşdur. EVİ zamanı AOA əvvəldə yüksək olmuş (12,0±0,98 ş.v.) və hamiləliyin 8-15-ci həftəsində α-tokoferolun (10,2±1,12 mmol/l) bir qədər yüksəlməsi ilə kompensasiya olunmamışdır. Bu, hamiləliyin AOM sisteminin zəifləməsi fonunda sürdüyünü göstərir. Hamiləliyin 34-35-ci həftəsinədək pro- və antioksidantlar sistemində praktik olaraq əvvəllər mövcud olan bütün korrelyasiya əlaqələrinin yenidənqurulması baş vermişdir. EVİ zamanı AOA əlaqələri zəif təzahür etmişdir, hamiləliyin 8-15-ci həftəsində bu göstəricinin 12,0±0,98 ş.v.-dən hamiləliyin 35-40-cı həftəsində 6,9±0,26 ş.v.-ə qədər kəskin azalması baş vermişdir ki, bu da AOM sisteminin gücünün zəiflədiyini və LPO-AOA proseslərində lipidlərin peroksidləşməsi istiqamətində tarazlığın dəyişildiyini təsdiq edir.

ƏDƏBİYYAT

Амвросьева Т.В. (2001) Современное состояние проблемы энтеровирусных инфек-ций человека. Медицина **2:** 39-41.

Гайлонская И.Н. (2006) Кишечные вирусы и вызываемые ими заболевания. М., Медицина: 146 с.

Башмакова М.А., Попова Н.А. (2007) О внутриутробной вирусной инфекции. Вопр. охр. мат. **6:** 37-38.

Кицак В.Я. (2004) Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово, ЗАО «Вектор-Бест»: 22-57.

Гаврилов В.Б. (1983) Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови (под ред. В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудной) Лаб. дело **3:** 33-35.

Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. (1988) Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеинов. Лаб. дело **5:** 59-62.

Cowan F.M. (2001) Developing preventative strategies in Europe. Int. J. Epidemiol. **30(6):** 588-589.

Huang C.C., Liu C.C., Chang Y.C. et al. (1999) Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. N. Engl. J. Med. **341(13):** 936-942.

Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. (1976) Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. Lipids **11:** 530-538.

Yagi K., Ozawa T., Naoi M., Kotaki A. (1968) Flavins and Flavoproteins (Yagi K., ed.). University of Tokyo Press, Tokyo: 237p.

Yagi K. (1976) A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. Biochem. Res. **15:** 212-216.

Н.Ф. Гейдарова

Гематологические и Биохимические Показатели у Беременных с Энтеровирусными Инфекциями

С целью выявления клинико-лабораторных критериев ранней диагностики плацентарной недостаточности нами проведено изучение гематологических и биохимических показателей в динамике беременности в группе женщин с энтеровирусными инфекциями. Установлено, что при осложненной беременности с 8-12 недель имелась гемоконцентрация с увеличением уровня гемоглобина. Изучение системы гемостаза при осложненной беременности выявило снижение числа тромбоцитов с $283{,}7\times10^9$/л в срок 8-12 недель до $239{,}9\times10^9$/л в срок 35-39 недель; увеличение концентрации фибриногена на 36,1% к концу беременности по сравнению с I триместром; укорочение активированного времени рекальцификации плазмы к сроку родов на 26%; увеличение агрегации тромбоцитов на 19% к концу беременности. Изменения показателей системы гемостаза подчеркивают её значение для нормального формирования фетоплацентарного комплекса и ограничения кровопотери в родах. В группе женщин с энтеровирусными инфекциями возникли изменения гемостаза в направлении усугубления дефицита факторов антикоагуляции и увеличения риска тромбообразования. Полученные данные о характере изменений в системе ПОЛ при беременности в группе женщин с ЭВИ, свидетельствуют о том, что при плацентарной недостаточности активность процессов ПОЛ имеет фазный характер и отличается по интенсивности в зависимости от степени тяжести гипотрофии. Наиболее существенные отклонения от нормы установлены при ЭВИ. Активация ПОЛ сопровождалась низким уровнем α-токоферола и общей АОА крови, что указывало на снижение буферной емкости антиоксидантной защиты (АОЗ). Наибольшее напряжение в системе АОЗ наблюдалось при беременности у пациенток с ЭВИ. При ЭВИ уровень АОА был изначально высоким ($12{,}0\pm0{,}98$ усл.ед) и не компенсировался некоторым повышением α-токоферола ($10{,}2\pm1{,}12$ ммоль/л) в 8-15 нед. беременности. Это указывает на наступление беременности на фоне истощения системы АОЗ.

N.F. Gejdarova

Hematology and Biochemical Indicators at Pregnant Women with Enterovirus Infections

For the purpose of revealing of clinic-laboratory criteria of early diagnostics of placentary insufficiency the hematology and biochemical indicators in dynamics of pregnancy in group of women with enterovirus infections were studied. It was established, that at the complicated pregnancy from 8-12 weeks there was a hemoconcentration with increase in level of hemoglobin. Studying of system of a hemeostasis at the complicated pregnancy has revealed number of the decrease in trombosytes from $283{,}7\times10^9$/l during 8-12 weeks to $239{,}9\times10^9$/l during 35-39 weeks; the concentration increase in fibrinogen by 36,1% at the end of pregnancy in comparison with I trimester; shortening of activated plasma recalcification time during childbirth by 26%; the increase in trombosytes aggregation by 19% at the end of pregnancy. Changes of indicators of homeostasis system underline its value for normal fetoplasentar formation depending on a complex and restriction of blood loss during childbirth. In group of women with enterovirus infections, there were changes of a hemostasis in a direction of aggravation of anticoagulation factors deficiency and the risk of a blood clot formation increase. The obtained data about character of changes in system the lipid peroxide oxidation at pregnancy in group of women with enterovirus infection, testify that at placentary insufficiency activity of processes of the lipid peroxide oxidation posses phase character and differs on intensity depending on severity level of hypotrophy. The most essential deviations from normal state were established during enterovirus infection. Activation of the lipid peroxide oxidation was accompanied by low level of α-tocopherol and general blood antioxidant activity that specified in decrease in buffer capacity of antioxidant protection. The greatest pressure in the antioxidant protection system was observed during pregnancy at patients with enterovirus infection. During infection level of antioxidant activity was initially high ($12{,}0\pm0{,}98$ st.units) and was not compensated by some increase in α-tocopherol ($10{,}2\pm1{,}12$ mmol/l) during 8-15 week of pregnancy. It specifies in approach of pregnancy during exhaustion of antioxidant protection system.